



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 Μαρτίου 2012
EMA/42783/2012 Αναθ. 1
EMA/H/A-107/1316

Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας των χορηγούμενων από το στόμα φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη

Αποτέλεσμα διαδικασίας σύμφωνα με το άρθρο 107 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων ολοκλήρωσε την εξέταση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των χορηγούμενων από το στόμα φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη, λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που διαπιστώθηκαν μετά τη χρήση τους. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη της μεπροβαμάτης δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτήν και εισηγήθηκε την αναστολή των αδειών κυκλοφορίας όλων των χορηγούμενων από το στόμα φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Η επιτροπή συνέστησε σταδιακή εφαρμογή της αναστολής προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών συμπτωμάτων στέρησης σε ασθενείς που διακόπτουν αιφνιδίως τη θεραπεία.

Τι είναι η μεπροβαμάτη;

Η μεπροβαμάτη είναι ηρεμιστικό φάρμακο που χορηγείται με σκοπό την αντιμετώπιση συμπτωμάτων άγχους και παρεμφερών καταστάσεων, όπου περιλαμβάνονται αγχώδεις διαταραχές, στερητικό σύνδρομο από οινόπνευμα, επεισόδια ημικρανίας, διαταραχές του πεπτικού συστήματος, μυϊκή τάση ή κράμπες και αϋπνία. Τα χορηγούμενα από το στόμα φάρμακα που περιέχουν μεπροβαμάτη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών σε αρκετά κράτη μέλη της ΕΕ εδώ και δεκαετίες. Διατίθενται υπό μορφή δισκίων που περιέχουν μεπροβαμάτη και χορηγούνται είτε ως μονοθεραπεία είτε σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Τα συγκεκριμένα φάρμακα είναι επί του παρόντος εγκεκριμένα στη Γαλλία, στις Κάτω Χώρες, στη Φινλανδία, στην Ουγγαρία, στην Ιταλία, στη Ρουμανία και στο Ηνωμένο Βασίλειο, όπως επίσης στην Ισλανδία και στη Νορβηγία, με την επινοηθείσα ονομασία Equanil και με άλλες εμπορικές ονομασίες. Τα φάρμακα που περιέχουν μεπροβαμάτη χορηγούνται μόνο με ιατρική συνταγή.

Για ποιους λόγους εξετάστηκε η μεπροβαμάτη;

Τον Ιούλιο του 2011, ο ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας κοινοποίησε την πρόθεσή του να αναστείλει τις άδειες κυκλοφορίας των χορηγούμενων από το στόμα φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν μετά τη χρήση τους. Οι



ανεπιθύμητες ενέργειες περιελάμβαναν σύγχυση και απώλεια συνείδησης, ιδίως σε ηλικιωμένους, καθώς και κίνδυνο εθισμού στο φάρμακο μετά από παρατεταμένη χρήση, με σοβαρά συμπτώματα στέρησης σε περίπτωση αιφνίδιας διακοπής της θεραπείας. Επίσης, ο οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας εξέφρασε ανησυχίες λόγω αναφορών λήψης των συγκεκριμένων φαρμάκων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από το συνιστώμενο και περιστατικών υπερδοσολογίας (ενίοτε σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα) με αποτέλεσμα κώμα ή θάνατο.

Στη Γαλλία έχουν ήδη ληφθεί μέτρα ελαχιστοποίησης των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση της μεπροβαμάτης. Τα συγκεκριμένα μέτρα περιλαμβάνουν περιορισμό της χορήγησης των εν λόγω φαρμάκων μόνο σε ασθενείς που δεν μπορούν να ακολουθήσουν εναλλακτική θεραπεία, καθώς και μείωση της χρονικής διάρκειας της θεραπείας σε δώδεκα εβδομάδες κατά το μέγιστο. Τον Ιούλιο του 2011, ο οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας απεφάνθη ότι τα συγκεκριμένα μέτρα δεν αποδείχθηκαν επαρκή για την πρόληψη περιστατικών υπερδοσολογίας και σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Δυνάμει του άρθρου 107, η Γαλλία κοινοποίησε στη CHMP την πρόθεσή της να αναστείλει τις άδειες κυκλοφορίας στη χώρα, ώστε η επιτροπή να εκδώσει γνώμη σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν μεπροβαμάτη πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να ανακληθούν σε ολόκληρη την ΕΕ.

Ποια δεδομένα εξέτασε η CHMP;

Η CHMP έλαβε υπόψη την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου που διενήργησε ο γαλλικός οργανισμός φαρμάκων για τα φάρμακα που περιέχουν μεπροβαμάτη και κυκλοφορούν στη Γαλλία, βάσει δεδομένων που συγκεντρώθηκαν από το 2009 έως το 2011, καθώς και πληροφορίες που ζήτησε και οι οποίες υποβλήθηκαν από τις παρασκευάστριες εταιρείες των φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη στην ΕΕ. Οι εν λόγω πληροφορίες περιελάμβαναν δεδομένα από μελέτες, δεδομένα από την επιτήρηση στη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, δεδομένα από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, όπως επίσης δεδομένα από κέντρα ελέγχου δηλητηριάσεων που αφορούν περιστατικά δηλητηρίασης από μεπροβαμάτη.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP παρατήρησε ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν, υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, φάρμακα τα οποία περιέχουν μεπροβαμάτη, διατρέχουν κίνδυνο σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένου του κώματος. Η επιτροπή έκρινε ότι ο εν λόγω κίνδυνος αυξάνεται από το ενδεχόμενο ακούσιας υπερδοσολογίας λόγω της μικρής διαφοράς μεταξύ της θεραπευτικής δόσης και της δόσης που μπορεί να επιφέρει βλάβη σε ασθενείς, περιλαμβανομένων των ηλικιωμένων. Επίσης, η CHMP επεσήμανε ότι ορισμένοι ασθενείς ενδέχεται να εθιστούν στο φάρμακο και, μετά από μακροχρόνια χρήση, να εμφανίσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε περίπτωση αιφνίδιας διακοπής της θεραπείας. Τέλος, η επιτροπή έκρινε ότι τα δεδομένα σχετικά με τα οφέλη της μεπροβαμάτης ήταν περιορισμένα.

Βάσει της αξιολόγησης των επί του παρόντος διαθέσιμων δεδομένων και της επιστημονικής συζήτησης που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη των χορηγούμενων από το στόμα φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά και, ως εκ τούτου, εισηγήθηκε την αναστολή όλων των αδειών κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη σε ολόκληρη την ΕΕ. Τα συγκεκριμένα φάρμακα θα αποσυρθούν στο σύνολό τους από την αγορά της ΕΕ έως ότου νέα δεδομένα καταδείξουν ότι τα οφέλη τους υπερτερούν των κινδύνων.

Η επιτροπή έκρινε σκόπιμη τη σταδιακή αντικατάσταση των εν εξελίξει θεραπειών με μεπροβαμάτη από εναλλακτικές θεραπείες, κυρίως λόγω του κινδύνου σοβαρών συμπτωμάτων στέρησης μετά από αιφνίδια διακοπή της θεραπείας. Προκειμένου να διασφαλιστεί ότι οι συνταγογράφοι διαθέτουν επαρκή χρόνο

ώστε να προσδιορίσουν τις πλέον κατάλληλες θεραπείες για κάθε ασθενή ξεχωριστά, η επιτροπή εισηγήθηκε τη σταδιακή απόσυρση των φαρμάκων από την αγορά, εντός διαστήματος 15 μηνών από την έγκριση της απόφασης της Ευρωπαϊκής Επιτροπής. Τα κράτη μέλη είναι αρμόδια για τον καθορισμό του χρονοδιαγράμματος απόσυρσης σε εθνικό επίπεδο, εντός της 15μηνιαίας προθεσμίας, καθώς και για την αξιολόγηση της ανάγκης λήψης πρόσθετων μέτρων, όπως η διατύπωση συστάσεων προς τους συνταγογράφους και τους ασθενείς σχετικά με ασφαλείς και αποτελεσματικές εναλλακτικές θεραπείες.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους ασθενείς;

- Οι ασθενείς που λαμβάνουν επί του παρόντος φάρμακα τα οποία περιέχουν μεπροβαμάτη πρέπει στην επόμενη προγραμματισμένη επίσκεψη στον γιατρό τους να επανεξετάσουν μαζί του τη θεραπεία τους.
- Οι ασθενείς δεν πρέπει να διακόπτουν τη θεραπεία χωρίς να συμβουλευτούν τον γιατρό τους, δεδομένου ότι η αιφνίδια διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει σοβαρά συμπτώματα στέρησης.
- Για τυχόν απορίες, οι ασθενείς πρέπει να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Ποιες είναι οι συστάσεις για τους συνταγογράφους;

- Οι γιατροί δεν πρέπει να ξεκινούν σε νέους ασθενείς τη χορήγηση αγωγής με φάρμακα που περιέχουν μεπροβαμάτη.
- Οι γιατροί πρέπει να επανεξετάσουν τη θεραπεία ασθενών που λαμβάνουν επί του παρόντος φάρμακα τα οποία περιέχουν μεπροβαμάτη, με σκοπό την αντικατάστασή της από εναλλακτική θεραπεία, σύμφωνα με τις εθνικές συστάσεις για την υπό θεραπεία πάθηση.
- Οι συνταγογράφοι πρέπει να έχουν υπόψη ότι η διαθεσιμότητα των φαρμάκων που περιέχουν μεπροβαμάτη θα μειωθεί όσο εφαρμόζεται σταδιακά η απόσυρση από την αγορά, σύμφωνα με τις προθεσμίες που έχουν τεθεί σε κάθε κράτος μέλος.

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 30 Μαρτίου 2012.